

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.06.013

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.06.013>

改良组织黏合剂注射法治疗胃底静脉曲张的临床应用

左颖, 刘璐

(陆军军医大学新桥医院消化内科, 重庆 400037)

[摘要] 目的: 评价改良组织黏合剂注射法用于治疗胃底静脉曲张的可行性。方法: 收集2018年1月至2019年12月陆军军医大学新桥医院消化内科收治的胃底静脉曲张破裂出血采取改良组织黏合剂注射治疗的患者30例以及采取传统注射治疗的同类患者30例。比较2种注射方法在术中的可操作性。结果: 两组患者临床基本信息的差异无统计学意义, 改良注射方法较传统注射方法手术用时短、堵针率低、术中出血量小, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 两组患者的止血成功率及再出血率差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 改良注射方法与传统注射方法相比较虽然治疗效果无差异, 但注射过程中采用改良注射组织黏合剂更方便快捷, 安全性高, 步骤简便可操作性强, 值得临床借鉴及尝试。

[关键词] 胃底静脉曲张; 组织黏合剂; 三明治法; 空气法

Clinical application of modified tissue adhesive injection for gastric varices

ZUO Ying, LIU Lu

(Department of Gastroenterology, Xinqiao Hospital, Army Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract **Objective:** To evaluate the feasibility of modified tissue adhesive injection in the treatment of gastric varices. **Methods:** Sixty patients with gastric variceal bleeding admitted to the Department of Gastroenterology of Xinqiao Hospital from January 2018 to December 2019 were studied. Overall, 30 patients underwent traditional endoscopic injection (the traditional injection group), and 30 patients underwent a new method of modified tissue adhesive injection (the new injection method group). The operability of two injection methods in operation were compared. **Results:** There was no statistically significant difference in clinical basic information between the 2 groups. The new injection method group had shorter operation time, lower needle blocking rate and less intraoperative blood loss than the traditional injection method, and the difference was statistically significant ($P < 0.01$). There was no statistically significant difference between the 2 groups in the success rate of hemostasis and the rate of rebleeding ($P > 0.05$). **Conclusion:** Although there is no difference in the therapeutic effect between the 2 groups, the new injection method is more convenient and faster for operation with high safety, simple steps and strong operability, and is worthy of clinical reference and trial.

Keywords gastric varices; tissue adhesive; sandwich method; air method

收稿日期 (Date of reception): 2020-04-03

通信作者 (Corresponding author): 刘璐, Email: 573693177@qq.com

食管胃底静脉曲张破裂出血是肝硬化导致的门脉高压症的主要症状之一。其出血量大, 病死率高, 首次出血病死率为40%, 再出血病死率大于60%^[1]。而内镜检查是目前对静脉曲张进行筛查的首要方法, 它能准确判断静脉曲张的位置、瘤体直径、有无活动性渗血以及血栓形成, 从而判断其危险性^[2]。对于急性曲张静脉, 进行止血处理需达到直观、准确的效果, 实现早探查、早发现、早治疗。根据瘤体大小选择相应组织胶用量, 出血的抢救成功率可明显提高^[3-4]。常用的食道胃静脉曲张出血内镜治疗包括静脉曲张套扎、硬化剂注射及组织黏合剂等方法。而在处理胃静脉曲张时, 由于胃底位置特殊, 该部位的曲张静脉一旦发生破裂出血, 内镜处理难度将大大增加。内镜下组织黏合剂栓塞术是治疗胃底静脉曲张最有效的方法^[5-6]。治疗后再出血发生率仅10%~31%^[7]。组织黏合剂是一种水样固化物, 在微量阴离子存在的情况下, 产生瞬间聚合链式反应, 由液态转变成固态, 可快速有效地封堵住血管溃破口, 及时止血。因为其遇水凝固速度快, 在注射过程中, 药剂容易出现堵塞注射针的情况, 这会造成严重后果。胃底静脉曲张出血组织黏合剂注射大多采用的传统的“碘油-组织黏合剂-碘油”三明治夹心手法。陆军军医大学新桥医院通过反复的实验和经验的积累与创新, 在传统的“三明治”方法上进行了步骤上的改良, 发明了新的组织黏合剂注射手法, 即“碘油-组织黏合剂-空气”。本文通过回顾性对比分析陆军军医大学新桥医院2018年1月至2019年12月胃底静脉曲张破裂出血患者在手术中采用传统注射方法治疗30例与改良注射方法30例患者的病例资料, 探讨利用新方法在治疗胃底静脉曲张出血组织黏合剂注射过程中的安全性。

1 对象与方法

1.1 对象

收集陆军军医大学新桥医院2018年1月至2019年12月收治胃底静脉曲张出血的137例患者, 其中使用套扎术治疗59例, 硬化剂注射14例, 未治疗者4例, 组织胶注射60例。

60例组织胶注射患者中, 采取改良注射法治疗者30例为实验组, 传统注射法治疗者30例为对照组。纳入标准: 1) 年龄18~70岁, 男女不限; 2) 陆军军医大学新桥医院胃镜检查确诊“胃底静脉曲张”; 3) 孤立胃静脉出血, Leg型胃静脉曲张;

4) 急诊胃静脉曲张出血中及治疗后再出血者; 5) 有使用组织黏合剂治疗胃静脉曲张栓塞史, 诊断参考2009年中国消化道静脉曲张及出血的内镜诊断和治疗规范试行方案与SARIN'S分型^[8-9]。排除标准: 1) 严重心、肺、肾等脏器功能障碍者; 2) 合并肝性脑病及意识障碍者; 3) 有既往栓塞病史; 4) 伴有严重的胃底静脉曲张合并出血; 5) 伴有肝癌或其他影响生命的疾病。两组患者性别、年龄等方面差异无统计学意义($P>0.05$), 手术均为同一医师进行。

1.2 方法

器械及药物准备: Olympus Q260J电子胃镜、Boston 23G注射针、组织黏合剂(北京康派特医用0.5 mL/支)、碘化油、5 mL空针、急救物品。

1.2.1 术前准备

术前并发出血休克患者首先纠正低血容量, 给予输血及补液支持, 待循环状态、生命体征平稳, 签署相关知情同意书后, 给予内镜下治疗, 术中全程心电监护, 必要时给予全身静脉麻醉。

1.2.2 操作方法

1) 传统注射法: 采用“三明治夹心”法, 即碘化油-组织黏合剂-碘化油。先用1.5~2.0 mL碘化油将注射针进行预填充, 进镜待选好靶静脉后将事先抽取的适量的组织黏合剂针筒快速连接注射针进针、抽回血确认针尖进入血管内并推注, 紧接着迅速更换碘化油的空针继续推注1.5~2.0 mL后退针观察。

2) 改良注射法: 即碘化油-组织黏合剂-空气。将注射针内预充满1.5~2.0 mL碘化油, 使用5 mL空针抽取适量的组织黏合剂后, 将针筒活塞退至最末端, 使针筒内充满空气, 进镜待选好靶静脉后将事先抽取的适量的组织黏合剂针筒快速连接注射针进针、抽回血, 确认针尖进入血管内并推注, 推注时保持空针里的空气始终位于组织胶上方, 当组织胶完全进入注射针后, 继续推注空针内的空气, 仔细计算推注的空气量, 一般为注射针针芯容量, 当确认组织黏合剂已完全进入曲张静脉时, 即退针, 同时助手缓慢推注针筒内剩余空气, 待针头完全拔出, 停止推注。推注空气目的是将注射针内残余的组织黏合剂全部注入曲张的静脉, 达到治疗效果。观察有无渗血、漏胶等情况。

1.3 观察指标

静脉曲张出血控制征象: 术后24 h内有无活

动性出血；静脉曲张体积缩小50%或消失。未控制征象：术后24 h出现呕血或黑便；收缩压较基础血压降低 >20 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或心率增加 >20 min^{-1} ；未输血情况下血红蛋白水平下降 >30 g/L；发生失血性休克。治疗后并发症的观察指标：术后1周内的发热、胸痛、肺部感染，再出血率(黑便、呕血、大便隐血阳性)以及异位栓塞的发生率等。

比较两组患者手术平均时间(从进镜开始到退

镜结束)、2种操作方法出现堵针的概率及术中出血量(图1)。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件进行数据处理，计量数据采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用 t 或 t' 检验；计数资料采用例数及百分比表示，组间比较采用 χ^2 或Fisher's精确概率检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

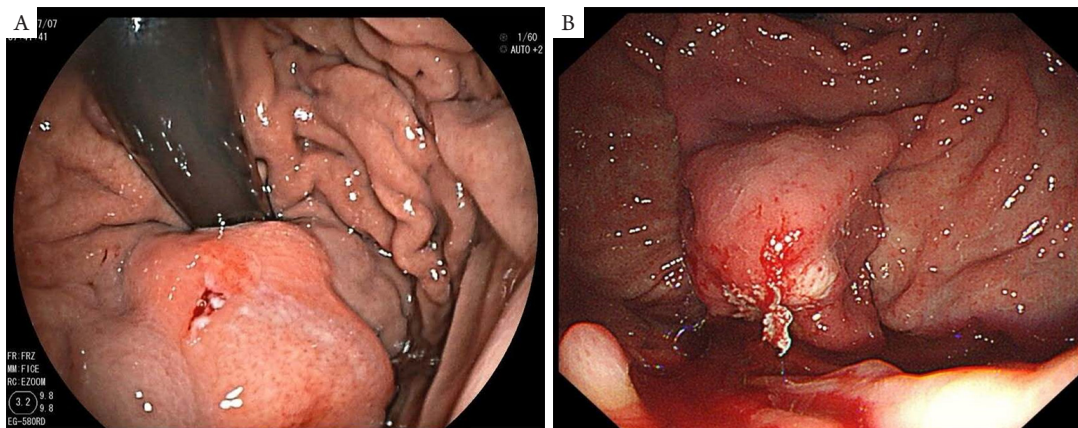


图1 实验组与对照组组织胶注射后对比

Figure 1 Comparison of the experimental group and the control group after tissue adhesive injection

(A)实验组术中无出血；(B)对照组术中出血量5 mL。

(A) The experimental group: no intraoperative bleeding; (B) The control group: intraoperative blood loss is 5 mL.

2 结果

2.1 临床资料比较

实验组与对照组在胃底静脉曲张瘤体个数、曲张程度以及栓塞治疗史上的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ ，表1)。

2.2 两组治疗效果比较

实验组与对照组在注射耗时、换针频率及术中的出血量等指标上的差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)，在再出血、异位栓塞以及其他不良反应等方面的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ ，表2)。

表1 两组患者的临床资料对比($n=30$)

Table 1 Comparison of clinical data of the 2 groups ($n=30$)

组别	胃底静脉曲张瘤体个数	胃底静脉曲张程度/例		栓塞治疗史/次
		F2	F3	
实验组	3.19 \pm 0.54	16	14	2.82 \pm 1.64
对照组	3.21 \pm 0.23	17	13	2.94 \pm 1.35
统计量	0.182	0.191		0.058
P	0.912	0.918		0.942

表2 两组治疗安全性比较($n=30$)Table 2 Comparison of treatment safety between the 2 groups ($n=30$)

组别	耗时/s	换针/[例(%)]	术中出血量/mL	术后出血/[例(%)]	异位栓塞/[例(%)]	其他不良反应/[例(%)]
实验组	17.6 ± 10.7	0 (0.0)	0.88 ± 0.65	5 (16.7)	0 (0.0)	8 (26.7)
对照组	28.4 ± 9.8	15 (50.0)	3.21 ± 1.14	6 (20.0)	0 (0.0)	7 (22.1)
统计量	4.514*	—	9.725*	0.111	—	0.089
P	<0.01	<0.01	<0.01	0.739	—	0.766

t*检验。t*-test.

3 讨论

目前, 内镜下行曲张静脉的套扎、硬化剂和组织黏合剂注射是治疗及预防食道胃静脉曲张的主要方法。但是术中的出血及术后并发症的发生率非常大, 甚至会导致患者死亡。而胃底静脉曲张由于位置特殊、曲张的静脉直径大、压力大等原因, 造成内镜下治疗难度加大。内镜下使用套扎器进行套扎来治疗大于2 cm的胃底曲张静脉效果并不理想, 且不推荐使用, 而硬化剂治疗也不能有效地对其进行止血。因此, 使用组织黏合剂注射对胃静脉曲张破裂出血的预防和治疗是最安全有效的一线治疗方法^[10], 其优点在于直视下定位准确、视野清晰、效果肯定、止血率高、静脉曲张消失率高、再发出血率低^[8]。研究^[11]报道: 胃底食管都有曲张静脉的患者从胃底注射组织黏合剂也可治疗食管静脉曲张。

组织黏合剂注射是一项风险高、有创的侵入性操作, 它不仅要求医生具备丰富、熟练地内镜操作经验、医护的默契配合及护士熟练的操作技术, 更要密切观察患者术中生命体征的变化、大出血、异位栓塞及术后感染等并发症的发生。“三明治”夹心法是目前组织黏合剂注射最常用的注射方法^[8]。此方法在操作过程中步骤较为繁琐, 在交换组织黏合剂与碘化油针筒的过程中, 极易出现注射针针尖堵塞、针尖黏滞血管不能拔出或强行拔针造成的黏膜撕脱引起大出血, 甚至可能造成患者死亡。因此, 由于曲张的静脉本身压力大, 再往静脉里面加压注射药物, 使其压力会越来越大。在完成第1、2步后, 在交换最后1支碘化油空针的间隙, 血管内的压力会使没有完全固化的血液快速返流回注射针, 并与里面的黏合剂产生凝固, 堵塞注射针无法继续推注或顺利

退针, 造成手术不能继续进行。因此笔者团队在传统的“三明治”注射手法的基础上, 进行步骤及操作过程中物的改良, 发明了实验组的组织黏合剂注射方法, 用抽吸有组织黏合剂的针筒内的空气替代对照组最后一步碘化油的注射, 省略1次更换空针步骤的同时, 利用针筒内剩余的空气, 将注射针内组织黏合剂全部注入曲张的静脉内, 在最短的时间内防止血液回流, 顺利完成组织黏合剂注射后安全地退针。这样不仅使操作步骤简洁化, 且操作连贯性更好, 视野更清晰。血管内注射小于5 cm空气不会导致空气栓塞。本研究结果显示: 在注射完退针后, 出现漏胶的现象相对减少; 实验组与对照组在注射耗时、换针频率、术中出血方面的差异有统计学意义。同时本研究两组术后出血、异位栓塞等其他并发症方面也无明显差异。这说明新的操作方法对手术并发症的影响甚小, 且确实能缩短操作时间, 提高手术效率, 减少术中出血的发生。

在使用新方法治疗胃底静脉曲张时应注意以下几点: 1) 严格掌握注射针的容量; 2) 严格控制空气推注量, 一定要与注射针内容量相等, 这样真正进入人体血管的空气量只有0~1 mL; 3) 操作手法的娴熟性和与医生的默契配合度。

本研究也有一定的局限性: 1) 非随机对照实验; 2) 样本量较小; 3) 单中心回顾研究。因此, 未来有必要开展多中心临床随机对照实验, 以评估该种新型组织黏合剂的临床安全性。临床上也应提高组织黏合剂注射在治疗胃底静脉曲张出血过程中的有效性和安全性。

综上, 改良注射方法较传统注射方法, 用时短、堵针率低、术中出血量小。简易的操作手法也为手术医生及护士减少了心理负担, 降低了手术风险, 达到了治疗的目的, 值得临床推广应用。

参考文献

1. Stokkelang K, Brandt L, Ekblom A, et al. Improved prognosis for patients hospitalized with esophageal varices in Sweden 1969-2002[J]. *Hepatology*, 2006, 43(3): 500-505.
2. Aabakken L. Endoscopic haemostasis[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2008, 22(5): 899-927.
3. Hwang JH, Shergill AK, Acosta RD, et al. The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage[J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 80(2): 221-227.
4. 中华医学会消化内镜学分会. 食管胃静脉曲张内镜下诊断和治疗规范试行方案(2003年)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2004, 21(3): 149-151.
Chinese Society of Digestive Endoscopy. Tentative guidelines of endoscopic diagnosis and treatment of esophageal and gastric varices (2003)[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2004, 21(3): 149-151.
5. Al-Ali J, Pawlowska M, Coss A, et al. Endoscopic management of gastric variceal bleeding with cyanoacrylate glue injection: safety and efficacy in a Canadian population[J]. *Can J Gastroenterol*, 2010, 24(10): 593-596.
6. Monsanto P, Almeida N, Rosa A, et al. Endoscopic treatment of bleeding gastric varices with histoacryl (N-butyl-2-cyanoacrylate): a South European single center experience[J]. *Indian J Gastroenterol*, 2013, 32(4): 227-231.
7. Belletrutti PJ, Romagnuolo J, Hilsden RJ, et al. Endoscopic management of gastric varices: Efficacy and outcomes of gluing with N-butyl-2-cyanoacrylate in a North American patient population[J]. *Can J Gastroenterol*, 2008, 22(11): 931-936.
8. 中华医学会消化内镜学会分会食管胃静脉曲张学组. 消化道静脉曲张及出血的内镜诊断和治疗规范试行方案(2009年)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2010, 27(1): 1-4.
Committee of Esophageal Varicosity, Chinese Society of Digestive Endoscopy. Tentative guidelines for endoscopic diagnosis and treatment of varicosity and variceal bleeding in digestive tract (2009)[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2010, 27(1): 1-4.
9. Sarin SK, Lahoti D, Saxena PS, et al. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients[J]. *Hepatology*, 1992, 16(6): 1343-1349.
10. 王艳芳, 程留芳. 内镜下组织胶治疗胃静脉曲张及其进展[J]. *临床消化病杂志*, 2004, 16(6): 282-284.
WANG Yanfang, CHENG Liufang. Endoscopic tissue glue treatment of varicose veins and its progress[J]. *Chinese Journal of Clinical Gastroenterology*, 2004, 16(6): 282-284.
11. 李莉, 张文辉, 韩军. 1078例食管胃静脉曲张内镜下表现特点[J]. *中国内镜杂志*, 2014, 20(2): 157-160.
LI Li, ZHANG Wenhui, HAN Jun. The endoscopic feature of varices in 1078 liver cirrhosis[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2014, 20(2): 157-160.

本文引用: 左颖, 刘璐. 改良组织黏合剂注射法治疗胃底静脉曲张的临床应用[J]. *临床与病理杂志*, 2021, 41(6): 1320-1324. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.06.013

Cite this article as: ZUO Ying, LIU Lu. Clinical application of modified tissue adhesive injection for gastric varices[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2021, 41(6): 1320-1324. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.06.013